



TITLE:

常温下並びに低体温下に於ける冠 血流遮断に関する実験的研究

AUTHOR(S):

富岡, 治彦

CITATION:

富岡, 治彦. 常温下並びに低体温下に於ける冠血流遮断に関する実験的研究. 日本外科宝函 1960, 29(6): 1513-1535

ISSUE DATE:

1960-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207182>

RIGHT:

常温下並びに低体温下に於ける冠血流遮断に 関する実験的研究

大阪医科大学外科教室（指導 麻田栄教授）

富岡治彦

〔原稿受付 昭和35年 9 月10日〕

AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF INTERRUPTION OF CORONARY BLOOD FLOW UNDER NORMO- AND HYPOTHERMIA

by

HARUHIKO TOMIOKA

From the Department of Surgery, Osaka Medical College

(Director : Prof. Dr. SAKAE ASADA)

INTRODUCTION

The so-called myocardial revascularization has been so far explored and applied clinically as a rather comprehensive measure for surgical treatment of angina pectoris due to occlusion or constriction of the coronary artery. However, endeavors to find more direct and radical measures are now under way in the light of recent advances in vascular surgery; these measures consist of endarterectomy, resection, or the like of impaired portion of the coronary artery.

Prerequisites to the practical use of these direct measures appear to the author to be the information concerning the following elementary questions; the time length required for the myocardium to develop irreversible changes following interruption of the coronary blood flow, and the occurrence of ventricular fibrillation, etc.

The present communication deals with an experimental study and result thereof, undertaken on 60 adult dogs whose coronary flows were interrupted for various length of time under normo- and hypothermia.

MATERIALS AND METHODS

I. Interruption of the coronary flow under normothermia: 35 mongrel dogs weighing 5~10 kg were used. The animals were anesthetized by intravenous administration of sodium thiopental. They were then immobilized with the right sides down and thoracotomy was carried out. Ligation of the anterior descending branch of the left coronary artery was performed at the point 0.5~1.0 cm peripheral to its origin. The ligations were released after the following intervals of interruptions; 10, 20, 30, 40, 60 or 90 minutes, and the anterior descending branch resumed the blood flow.

E. C. G. recording were made prior to, during and immediately following the release of the ligation. Further recordings were also made 2 weeks later. Animals were then sacrificed and their hearts removed. Pathohistological examinations were performed on the myocardium that was being fed by the blood of the anterior descending branch.

Complete patency of the anterior descending branch following the release of the ligation was confirmed with angiograms of the coronary artery as well as histological findings of the ligated portion.

II. Interruption under hypothermia: 25 mongrel dogs were used in this experiment. The entire body of animals under endotracheal anesthesia with aether and oxygen were immersed into ice water to bring about a state of hypothermia and were operated on at rectal temperatures of $27\sim 29^{\circ}\text{C}$. The operative procedure was identical with that of the normothermia group. Interruption of the anterior descending branch was maintained for 40, 60, 90 and 150 minutes. Here again, both E. C. G. recordings and pathohistological examinations were carried out in the same way.

EXPERIMENTAL RESULTS

I. Interruption of the coronary flow under normothermia.

i) E. C. G. findings: All 35 cases displayed during the interruption abnormal changes such as elevation or fall of ST_r and flattening to inversion of T_r .

E. C. G. records taken 2 weeks after the release of ligation disclosed some variation in changes according to the time length of the interruption; only one out of 13 cases with the time length within 20 minutes showed inversion of T_r , the remaining 12 revealing characteristic waves within the normal range. On the other hand, 21 out of 22 cases with the duration of interruption longer than 30 minutes showed abnormal changes of some sort, only one case being noted as normal.

Ventricular fibrillation occurred in 12 out of 35 cases; in 10 out of the 12 cases, the fibrillation became apparent immediately after the release of interruption.

ii) Pathohistological findings: Irreversible changes were not recognized in any of the 7 cases with 20 minutes interruptions. Patchy fibrosis was observed in 4 out of 6 cases with the interruption of 30~40 minutes. In all 6 cases with the interruption for 40 minutes or longer were seen scar formations.

II. Interruption of the coronary flow under hypothermia.

i) E. C. G. findings: Abnormal changes of ST_r and T_r were recorded, as in normothermia, during the interruption in all 25 cases. However, these changes were milder in their degrees as compared with those of normothermia.

E. C. G. records taken 2 weeks after the release were as follows; inversion of T_r was seen in 2 out of 13 cases when the interruption was less than 60 minutes, the remaining 11 showed normal E. C. G.; 2 out of 12 cases with the interruption for 90 minutes or longer disclosed normal E. C. G. while the remaining 10 unveiled some kind of abnormality.

Ventricular fibrillation occurred in 9 out of 25 cases; in 8 out of the 9 cases,

it occurred immediately after the release. These cases of ventricular fibrillation were treated with cardiac massages or counter-shocks which proved successful toward resuscitation.

ii) Pathohistological findings: With the interruption for less than 60 minutes, irreversible changes were nowhere apparent. Two out of 3 cases with 90 minutes interruption showed patchy fibrosis while all cases of 150 minutes interruption disclosed scar formations extending over the entire layers of the myocardium.

SUMMARY

1) Under normothermia, interruption for less than 20 minutes of the coronary blood flow brought about no irreversible changes detectable pathohistologically in the myocardium while 30~40 minutes interruption tended to yield patchy fibrosis, and diffuse scar formations were demonstrated in cases of the interruption for 60 minutes or longer.

Under hypothermia at 27~29°C, on the other hand, patchy fibrosis was first seen with the interruption for longer than 90 minutes and the diffuse scar formation with the interruption of 150 minutes.

These data were clearly indicative that interruption of the coronary blood flow for longer than 40 minutes under normothermia would result in death of the myocardium and that the time could be safely lengthened up to 90 minutes by use of hypothermia. Hence, these data can be further taken as evidences showing a possibility of using hypothermia for direct measures in coronary surgery.

2) Typical changes of ST and T were seen in E.C.G. taken during the interruption, both hypo- and normothermia alike.

The degree of change, however, was milder in cases of hypothermia. E.C.G. records taken after the release of the interruption correlated fairly well with the morphological restoration of the myocardium. In other words, in cases where irreversible changes remained, retraction toward normality were apparent in the E.C.G.

3) The occurrence of ventricular fibrillation was noted in 21 out of 60 cases during or after the interruption. In as many as 18 of the 21 cases, the fibrillation occurred following the release of interruption. Some of these occurred after 20 seconds and others after 10 minutes. The incidence of the fibrillation was higher especially in those with 30 minutes interruption under normothermia and those with 60 minutes under hypothermia, and most of these demonstrated patchy fibrosis in the myocardium. This fact seemed to support the idea that the ventricular fibrillation would be caused by the "reverse trigger mechanism". It was also noted that resuscitation measures proved to be successful for the ventricular fibrillation.

緒 言

近来、心筋梗塞、狭心症等の冠不全の患者が年々増加し、外科的療法の対象としても盛んに研究されるに

到つた。外科的立場からの研究は可成り古くから行われ、1916年 Jonesco の交感神経切除術に初まり、1930年以降は、冠動脈の閉塞乃至狭窄によつて二次的に障害状態に陥つた心筋に対して、冠外性及び冠内性

の副血行路を増加せしめ、心筋の乏血状態を改善しようとする、いわゆる Myocardial Revascularization^{11~17)} が主として検討され、且つ臨床的にも応用されて来た。しかし乍ら、この方法は飽くまでもこれらの疾患を根治せしめるものではなく、Beck も強調している如く⁴⁹⁾、将来発生するであろう致命的な狭心症発作に対する予防的手段として意義のあるものである。従つて、最近の目覚ましい血管外科の進歩に伴い、1956年以降、狭窄乃至血栓を来した冠動脈自体に直接操作を加えようとする、いわゆる Direct Surgical Procedure が考案され、冠動脈の血流障害を根本的に改善しようとする試みが行われるようになったのは蓋し当然であろう。即ち、次に述べる如き方法が試みられている。

1) Coronary Endarterectomy (Absolon¹⁸⁾, Bailey¹⁹⁾)

冠動脈の血流障害が、冠動脈の内膜肥厚およびそれに随伴する血栓形成によつて招来される場合が多いのに鑑み、この部の血管壁を切開して血栓を除去し、且つ内膜の搔爬を行う方法、

2) Systemic- to- Coronary Anastomosis (Julian²⁰⁾, Moore²¹⁾)

冠動脈の閉塞部乃至狭窄部の末梢の開存部に、内胸動脈或いは鎖骨下動脈等の体循環系の動脈を吻合する方法、

3) 冠動脈閉塞部乃至狭窄部切除並びにその後の自家動脈片移植 (Murray²²⁾)

閉塞部乃至狭窄を切除して、欠損部に自家動脈片又は代用血管を移植する方法等である。

ところがこれら術式の実施に当つては、尚、重要な基礎的な問題の検討が残されている。即ち、手術によつて、杜絶していた冠血流が急に再開される場合、それまで乏血状態のまゝで一応電氣的に平衡状態を保っていた心筋が、却つて一時電氣的に不安定となり、いわゆる Reverse Trigger の現象が生じて、心室細動に陥る危険がありはしないか²³⁾²⁴⁾ということや、又一旦冠動脈閉塞が一定時間存在することにより、既に配下の心筋に非可逆的な変化が生じていて、血流を再開するとしても、もはや意義がないのではないか^{25)~28)}等の問題である。従つて、かゝる直接的手術を行おうとするならば、先ず Reverse Trigger に対する検討を加え、更に冠血流遮断が配下の心筋に非可逆的な変化をもたらすに到るまでの時間的限界を知り、その時間を越える以前に緊急的な手術が行われねばならない

と思われる。更に進んで、なんらかの方法により、冠血流遮断許容時間の延長を図り、手術によつて血流再開が行われるまで、心筋が非可逆的な変化に陥るのを予防しなければならないであろう。

以上の如き見地から、著者は犬を用いて左冠動脈前下行枝の遮断並びに遮断解除実験を行い、Reverse Trigger による心室細動発生の有無及びその対策、冠血流遮断が心筋に非可逆的な変化をもたらすまでの許容時間等について検討を加え、更に Bigelow²⁹⁾³⁰⁾に初まつた低体温法の原理^{31)~36)}を応用して、冠血流遮断許容時間の延長を図り、以下に述べるような興味ある知見を得た。

実験方法

I. 常温下冠動脈遮断実験

5~10kgの雑種成犬35頭を用い、Sodium Thiopental(0.03g/kg)の静脈麻酔を行い、気管内挿管による人為呼吸下に、左第4肋間にて開胸し、心嚢を切開、左冠動脈前下行枝本幹を遊離し、その起始部から0.5~1.0cmの部位にて絹糸を以つて結紮した。この際、中隔枝と一緒に結紮されぬように注意するとともに、前下行枝に平行して走っている静脈の結紮や損傷を避けた。この前下行枝の血流遮断時間は夫々10分、20分、30分、40分、60分及び90分間とし、その後この結紮を解除した。そして乏血心筋部の色調の回復及び心搏動の状態を観察した後に、心嚢は縫合することなく、閉胸し、自発呼吸の安定するのを俟つて気管内挿管を抜去した。術後、この犬を更に2週間生存せしめた後屠殺したが、その際心筋に Anoxia 等が加わるのを防ぐために、静脈麻酔下に開胸して搏動中の心臓をそのまま剔出し、直ちに10%ホルマリン液内に固定した。

以上の実験経過中及び剔出標本について、次の事項につき検討した。

(1) 心電図：犬は常に右側臥位に固定し、夫々標準及び単極肢誘導により、術前、結紮中、結紮解除後、及び2週間後に心電図を記録した。特に解除直前より解除後1時間までの間の心電図は、数回に亘つて詳細に追跡観察した。

(2) 病理組織学的検査：先ず剔出した心臓を、肉眼的に表面の色調、瘢痕の有無、及び左心室前壁の剖面における心筋の色調、厚さ等を観察した。次いで冠動脈起始部より Bismuthoxychloride を 150mmHg の圧にて注入し、レ線撮影を行つて冠動脈系の Autoangiogram を作成し、冠動脈結紮解除部に閉塞や狭窄が

残っていないことを確認した後、前下行枝支配下の左心室前壁、非支配下の左心室後壁、及び前下行枝の結紮部位から夫々組織切片を採取し、Hematoxylin-Eosin染色及び Azan-Mallory染色を施して、組織学的検索を行った。

II. 低体温下冠動脈遮断実験

5~10kgの雑種成犬25頭を用い、Sodium Thiopental (0.03g/kg)の静脈麻酔で導入し、気管内挿管、閉鎖循環式エーテル麻酔を行い、麻酔深度を第3期、第2相で維持した。次いで氷水槽による全身浸漬法により、 $1^{\circ}\text{C}/7\sim 10\text{min}$ の速度でこの犬を冷却し、直腸温が 30°C 前後となるに及んで冷却を中止した。かくしてAfter Dropにより術中の直腸温は $27\sim 29^{\circ}\text{C}$ に保たれた。手術は、常温下遮断実験と同様に、左第4肋間にて開胸し、左冠動脈前下行枝を同じ部位で結紮した。遮断時間は常温下の場合よりも長時間とし、即ち夫々40分、60分、90分及び150分間とし、その後に結紮を解除した。次いで乏血心筋部の色調の回復及び心搏動の状態を観察した後に閉胸し、湯タンポを用いる全身加温法により、 $1^{\circ}\text{C}/15\sim 20\text{min}$ の速度にて加温し、直腸温が 35°C となるに及んで加温を中止し、以後自然復温に委ね、自発呼吸の安定を認めた後に、気管内挿管を抜去した。この犬を更に2週間生存せしめた後、常温下実験と同じ方法により屠殺し、心臓を剔出した。

以上の実験経過中及び剔出標本について、次の事項につき検討した。

(1) 心電図：犬は常に右側臥位に固定し、常温下実験の場合と同様に、術前、結紮中、結紮解除後、及び2週間後に、夫々標準及び単極肢誘導により心電図を記録した。

(2) 病理組織学的検索：常温下実験群と同様の方法で検索した。

尚、上記の常温下、低体温下実験群ともに術中、術後に機械的な刺激等による心室細動の発生を極力防止せんがために、心臓に対する操作や、閉胸時肺再膨脹のための気管内加圧等を行う際には慎重な注意を払った。又術後手術創に、その後3日間は全身的に、大量のPenicillinを注射して感染の防止を計った。

実験成績

〔I〕 常温下冠動脈遮断実験

A. 心電図所見 (表1)

心電図は上述の如く、標準及び単極肢誘導について記録したが、右側臥位に於いては左室前壁の所見は主としてⅡ誘導に著明に現われるので、以下、便宜上、Ⅱ誘導のみの所見を記載することとする。

1) 血流遮断中の心電図所見：前下行枝の血流を遮断すると、直ちに35例全例に心電図に陽性の所見が認められた。即ち、ST_{II} (以下STと省略する)は2例で上昇、33例で下降を示し、T_{II} (以下Tと省略する)は5例で平低化、4例で増高、4例で逆転及び1例で二相等の所見を来した。

2) 遮断解除後の心電図所見：前下行枝の血流遮断解除後には、遮断時間の長短によって異なる心電図所見が認められた。即ち、遮断解除後2週間経過した後の心電図所見は、10分、20分遮断群では11例中1例に軽度のTの変化が認められたが、他の10例は全く術前の正常波型を示したのに比べて、30分、40分遮断群では8例中7例にST、Tの陽性所見を残し、正常波型に回復していたのは1例のみであり、更に60分、90分遮断群では全例陽性所見を呈した。

以下、遮断中及び遮断解除後の心電図所見を、各遮断群別に述べる。

(i) 10分間遮断群 (No. 1 ~ No. 7) (図1)：血流遮

図 1 常温下、前下行枝10分間遮断例の心電図 (Ⅱ誘導)

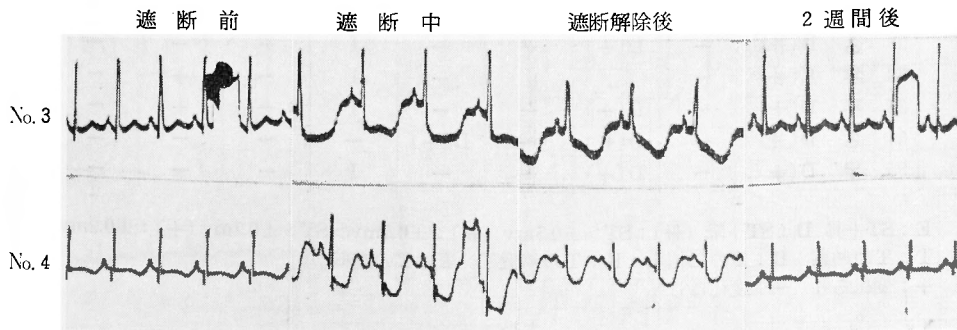


表 1 常温下，前下行枝血流遮断中及び遮断解除後の心電図所見

| 遮断時間 | 実験犬 | | 遮断中 | | 遮断解除後 | | 二週後 | | 調 律 異 常 | | | |
|------|-----|----|------|----|-------|----|------|----|---------|-----|---------|-----|
| | 番号 | 性別 | STⅠ | TⅠ | STⅠ | TⅠ | STⅡ | TⅡ | 期 外 収 縮 | | 心 室 細 動 | |
| | | | | | | | | | 遮断中 | 解除後 | 遮断中 | 解除後 |
| 10分 | 1 | 合 | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | — | — | — | — | — | — |
| | 2 | 早 | D(Ⅱ) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 3 | 早 | D(Ⅲ) | — | D(+) | — | — | — | — | — | — | — |
| | 4 | 合 | D(Ⅲ) | F | D(Ⅱ) | F | — | — | — | — | — | — |
| | 5 | 合 | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | — | — | — | — | — | — |
| | 6 | 合 | D(Ⅱ) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 7 | 合 | D(Ⅱ) | — | | | | | + | | + | |
| 20分 | 8 | 早 | E(Ⅲ) | F | | | | | — | — | — | + |
| | 9 | 合 | D(Ⅲ) | — | D(+) | — | — | — | — | — | — | — |
| | 10 | 早 | D(Ⅲ) | — | D(+) | — | — | — | — | — | — | — |
| | 11 | 早 | D(Ⅲ) | T | D(+) | B | — | — | — | — | — | — |
| | 12 | 合 | D(Ⅱ) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 13 | 早 | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | — | I | — | — | — | — |
| 30分 | 14 | 早 | D(Ⅱ) | T | D(Ⅱ) | — | D(Ⅱ) | — | — | — | — | — |
| | 15 | 合 | D(Ⅲ) | T | D(Ⅱ) | — | D(Ⅱ) | — | — | — | — | — |
| | 16 | 早 | D(Ⅲ) | T | | | | | — | — | — | + |
| | 17 | 早 | D(Ⅱ) | — | D(Ⅱ) | — | D(Ⅱ) | I | — | — | — | — |
| | 18 | 早 | D(Ⅱ) | I | | | | | — | — | — | + |
| | 19 | 合 | D(Ⅱ) | — | | | — | — | — | — | — | + |
| | 20 | 早 | D(Ⅲ) | B | | | | | — | — | — | + |
| | 21 | 早 | D(Ⅲ) | — | | | | | — | — | — | + |
| 40分 | 22 | 合 | D(Ⅲ) | F | | | | | — | — | — | + |
| | 23 | 合 | D(Ⅱ) | I | D(Ⅱ) | T | D(+) | I | — | — | — | — |
| | 24 | 早 | D(Ⅱ) | I | | | — | — | — | + | — | + |
| | 25 | 合 | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | — | I | — | — | — | — |
| | 26 | 早 | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | D(+) | I | — | — | — | — |
| 60分 | 27 | 合 | D(Ⅱ) | F | D(Ⅱ) | — | D(+) | I | — | — | — | — |
| | 28 | 早 | D(Ⅱ) | F | D(Ⅱ) | — | D(+) | I | — | — | — | — |
| | 29 | 早 | D(Ⅲ) | — | D(Ⅱ) | — | — | I | + | — | + | — |
| 90分 | 30 | 早 | D(+) | I | | | | | — | + | — | + |
| | 31 | 合 | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | — | I | — | — | — | — |
| | 32 | 早 | E(Ⅱ) | — | | | — | I | — | + | — | + |
| | 33 | 早 | D(+) | — | D(+) | — | — | I | — | + | — | — |
| | 34 | 合 | D(Ⅱ) | — | D(Ⅱ) | — | D(+) | — | — | — | — | — |
| | 35 | 早 | D(+) | — | D(+) | — | — | I | — | — | — | — |

(註) E : ST上昇 D : ST下降 (Ⅲ) : ST>±0.5mv (Ⅱ) : ±0.5mv>ST>±0.2mv (+) : ±0.2mv>ST>0
T : Tの増高 B : Tの二相生 F : Tの率低下 I : Tの逆転
+ : 変化あり — : 変化なし

断後間もなく7例の全例にSTの下降が、その中の1例(No.4)にTの平低化が認められたが、遮断解除後には、これらST、Tの所見は漸次回復に向い、2週間後には全例が遮断前の正常波型を示した。

尚、1例(No.7)は遮断直後に心室性期外収縮を発生し、約10後に心室細動に陥り、遮断解除によつても回復しなかつた。

(ii) 20分間遮断群(No.8~No.13)(図2): 血流遮断後間もなく6例中1例(No.8)にSTの上昇、5例にSTの下降を来し、同時に1例(No.8)はTの平低化、1例(No.11)はTの増高を来した。遮断解除後5例(No.9~No.13)はST、Tの所見が回復に向い2週間後には遮断前の正常波型を示した。

尚、1例(No.8)は遮断解除直後に心室性頻脈を発生し、20秒後に心室細動に陥り、心マッサージを行

つたが回復しなかつた。

(iii) 30分間遮断群(No.14~No.21)(図3): 血流遮断後間もなく8例の全例にSTの下降を来し、中3例(No.14~16)にTの増高、1例(No.18)にTの逆転、1例(No.20)にTの二相性が認められた。この群では遮断解除後にも上述のST、Tの回復は見られず、2週間後にも3例(No.14, No.15, No.17)にSTの下降、1例(No.17)にTの逆転を残し、1例(No.19)のみが遮断前の正常波型に回復した。

尚、5例(No.16, No.18~No.21)では遮断解除直後に心室性頻脈を発生し、20秒後に心室細動に陥つたが1例(No.19)以外は心マッサージによつても回復しなかつた。

(iv) 40分間遮断群(No.22~26)(図4): 血流遮断後図45例の全例にSTの下降を来し、中1例(No.22)

図2 常温下、前下行枝20分間遮断例の心電図(Ⅱ誘導)

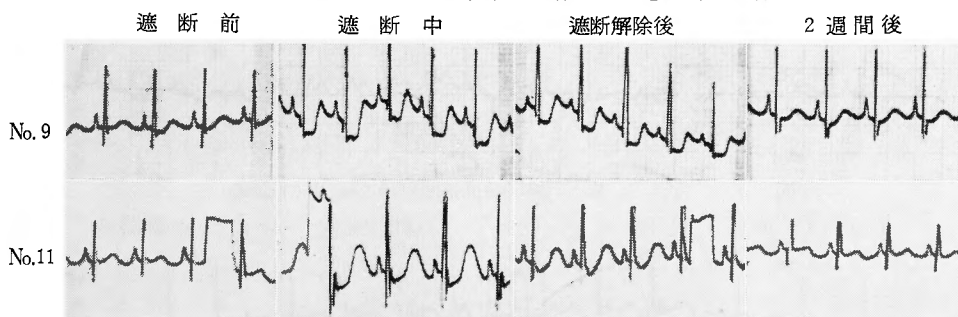
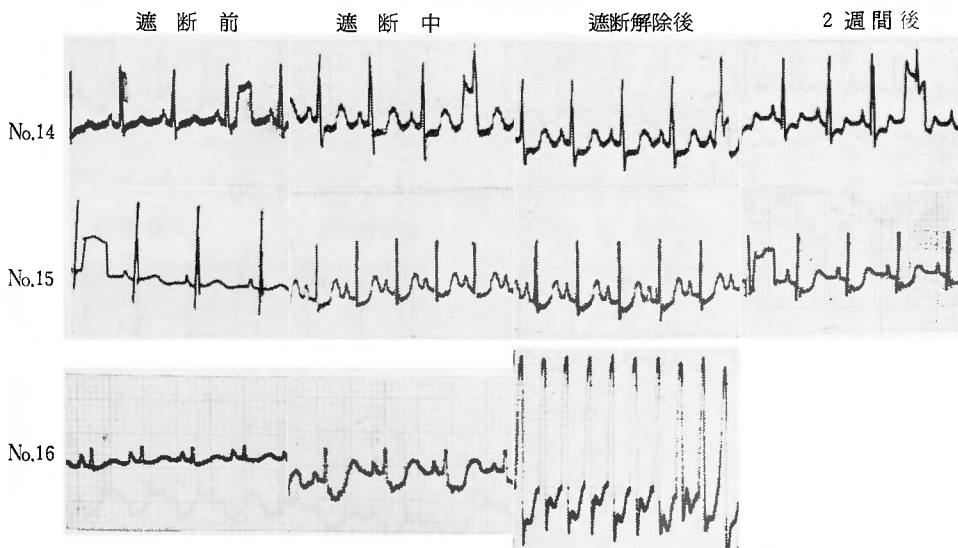


図3 常温下、前下行枝30分間遮断例の心電図(Ⅱ誘導)



にTの平低化, 2例 (No.3, No.24) にTの逆転が認められた。遮断解除後もこれらの ST, T の所見は回復せず, 解除2週間後も2例 (No.23, No.26) にSTの下降, 4例 (No.23~No.26) にTの逆転を残した。尚, 2例 (No.22, No.24) に於いては遮断解除後心室細動が発生したが, 1例 (No.22) は解除後15秒で心室性頻脈より心室細動へと移行し, 他の1例は12秒後に心室性期外収縮から心室細動に陥つたもので, 後者は心マッサージにより回復したが, 前者は回復しなかった。

(v) 60分間遮断群 (No.27~No.29) (図5): 血流遮断後図5 3例の全例にSTの下降及びTの平均化が認められた。遮断解除後Tの所見は回復したが, STの所見は回復せず, 解除2週間後も2例 (No.27, No.28) にSTの下降及び中1例 (No.27) にTの逆転が認められ, CoronaryTを示した。

尚, 1例 (No.29) は遮断解除直後に心室性期外収縮を来し, 10分後に心室細動に陥つたが, 心マッサージにより回復した。

(vi) 90分間遮断群 (No.30~35) (図6): 血流遮

図 4 常温下, 前下行枝40分間遮断例の心電図 (Ⅱ誘導)

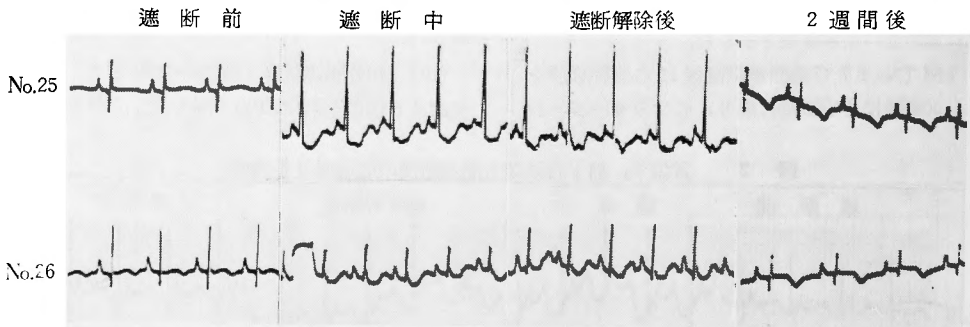


図 5 常温下, 前下行枝60分間遮断例の心電図 (Ⅱ誘導)

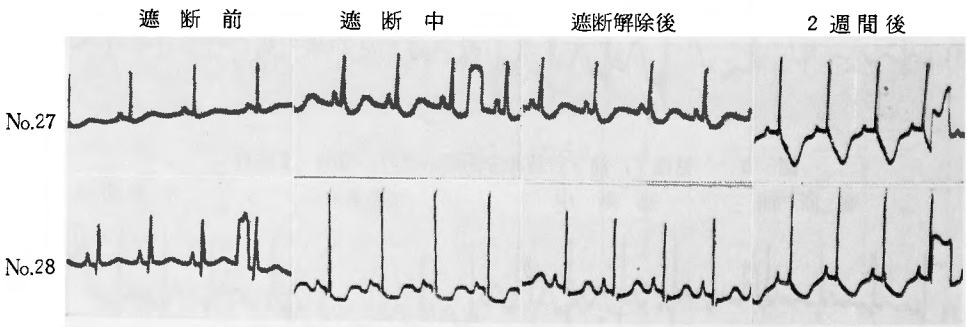
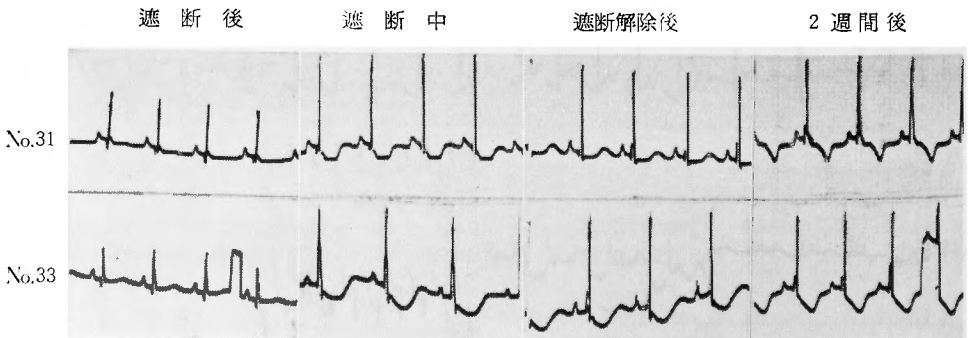


図 6 常温下, 前下行枝90分間遮断例の心電図 (Ⅱ誘導)



断後に6例中5例にSTの下降, 1例(No.32)にSTの上昇が認められた。遮断解除後もSTの所見は回復せず, 解除2週後にも5例中1例(No.34)にSTの下降を, 4例(No.31~33, No.35)にTの逆転を残しこの中2例(No.31, No.35)はCoronaryTを示した。

尚, 2例(No.30, No.32)は遮断解除後に心室性期外収縮を来し, 15分に心室細動へ移行し, 心マッサージを行つても回復しなかつた。又1例(No.33)は一時的な心室性期外収縮の発生を来した。

B. 病理組織学的所見(表2)

先ず前下行枝の遮断(結紮)部が遮断(結紮)解除後に完全に開通していたことを確認せんがために, 全例に血管造影を行い(図7), 尚正確を期するため併せて遮断部附近の組織を連続切片により検索し, 遮断部に閉塞乃至狭窄が残っていないことを全例に於いて確認した(図8)。

次いで, 遮断部配下心筋の肉眼的並びに組織学的検索を行つたが, 心筋の組織学的病変の判定には次の基

表2 常温下, 前下行枝血流遮断による配下心筋及び遮断部冠動脈の病理組織学的所見

| 遮断時間 | 実験犬 | | 肉 眼 の 所 見 | 組 織 学 の 所 見 | | | | |
|------|--------|--------|-----------------------|-------------|----|-----|-------|------------|
| | 番 号 | 性 別 | | 心 筋 | | | 冠 動 脈 | |
| | | | | 変性 | 壊死 | 線維化 | 動脈壁 | 狭窄又は 栓塞 |
| 10分 | 2 | 早 | — | + | — | — | — | — |
| | 3 | 早 | — | + | — | — | 浮腫 | — |
| | 4 | 合 | — | — | — | — | — | — |
| 20分 | 9 | 合 | — | + | — | — | — | — |
| | 10 | 早 | — | + | — | — | 浮腫 | — |
| | 11 | 早 | — | + | — | — | — | — |
| | 12 | 合 | — | — | — | — | 浮腫 | — |
| 30分 | 14 | 早 | + | + | + | 第1度 | 浮腫 | — |
| | 15 | 合 | + | + | + | 第1度 | 浮腫 | — |
| | 19 | 合 | — | + | — | — | — | — |
| 40分 | 23 | 合 | + | + | + | 第2度 | — | — |
| | 25 | 合 | + | + | + | 第2度 | 浮腫 | — |
| | 26 | 早 | — | + | — | — | — | — |
| 60分 | 27 | 合 | + | — | + | 第3度 | 肥厚 | — |
| | 28 | 早 | + | + | + | 第4度 | — | — |
| | 29 | 早 | + | + | + | 第4度 | — | — |
| 90分 | 31 | 合 | + | — | + | 第5度 | 肥厚 | — |
| | 34 | 合 | + | + | + | 第5度 | 肥厚 | — |
| | 35 | 早 | + | — | + | 第5度 | — | — |

準を用いた。

(1) 心筋の可逆的变化: 心筋線維はほゞその構造を保っているが, 横紋が不明瞭で核周囲に空胞変性があり, 核の軽度の病変, 即ち, 膨化や濃縮を認め, 更に又間質に軽度の浮腫や毛細血管の拡張が認められるもの。

(2) 心筋の非可逆的变化: 心筋線維が断裂崩壊し, 或いは均質化し, 核は消失し, いわゆる壊死以後の所見を呈するもの。

更にこの非可逆的な変化の程度を, 次の5群に分類した。

(a) 第1度: 肉眼的に癒痕が認められず, 組織学的に斑紋状の線維化 Patchy Fibrosis が認められるもの。

(b) 第2度: 心内膜下層に限局性癒痕が認められるもの。

(c) 第3度: 癒痕が心内膜下層の心筋及び一部中層の心筋にまで及ぶもの。

(d) 第4度: 癒痕が心筋の殆んど全層に及んでいるが, 尚一部正常心筋線維が心外膜下に残存するもの。

(e) 第5度: 肉眼的にも組織学的にも癒痕が心室全層に亘つて認められるもの。

以下, 各遮断群毎の病理組織学的所見を述べる。

(i) 10分間遮断群: 肉眼的には, 3例(No.2~No.4)の全例に著変なく, 組織学的に3例中2例(No.2, No.3)に軽度の可逆的变化が認められたが, 全例に非可逆的变化は認められなかつた。

No.2, No.3

組織学的に, 心筋線維の病変は極めて軽度で, 横紋がやゝ不明瞭となつた部分や, 外膜に近く空胞変性が認められる所があつた(図9)。間質には軽度の浮腫と毛細血管の拡張が認められた。

尚, 遮断部の冠動脈壁は1例(No.3)に内膜の軽度の浮腫が認められたが, 管腔の狭窄はなかつた。

(ii) 20分間遮断群: 肉眼的変化は, 4例の全例に認められなかつた。組織学的には, 4例中3例(No.9~No.11)に可逆的な変化が見られたが, 非可逆的变化は認められなかつた。

No.9, No.10, No.11

組織学的に心, 筋線維は横紋が不明瞭となり, 特に外膜側に空胞変性が強く見られ, 又間質には軽度の浮腫と毛細血管の拡張が認められた。

尚, 冠動脈には1例(No.10)の内膜に軽度の浮腫が見られたが, 狭窄は認められなかつた。

(iii) 30分間遮断群：肉眼的並びに組織学的に3例中2例(No.14, No.15)に非可逆的变化が認められた他の1例(No.19)は肉眼的には、著変が見られず、組織学的には、可逆的变化を示した。

No.14, No.15

肉眼的には、外膜面は正常であつたが、内膜面及び剖面には正常色調の中に粟粒大、限局性の黄白色の斑点が散見された。

組織学的には、均質化し、エオジンに濃染した限局性の心筋壊死部が心筋全層に散在性に見られたが、特に内膜下に多く認められた。更にこの壊死部が結合織で置換されて線維化している、いわゆる Patchy Fibrosis の部分も認められた(図10)。間質には小円型細胞の浸潤があり、毛細血管の拡張も認められた。即ち、この心筋変化は第1度に属するものであつた。

尚、冠動脈には両者とも周囲結合織に増生と内膜に軽度の浮腫が認められたが、1例(No.15)では内膜の膨化と一部その剝脱も認められたが内腔の狭窄は見られなかつた。

No.19

組織学的に、軽度の空胞変性が認められたのみであつた。

(iv) 40分間遮断群：肉眼的並びに組織学的に3例中2例(No.23, No.25)に非可逆的变化が認められたが1例(No.26)では肉眼的に、著変は見られず、組織学的には、可逆的变化のみが見られた。

No.23, No.25

肉眼的には、外膜面に著変はなかつたが、内膜面及び剖面には粟粒大、限局性の、黄白色の斑点及び帯状の癰痕部が、内膜下層から心筋中層に亘つて散見された。

組織学的には、横紋と核を失つて断裂崩壊し、周囲健全部と比較的明瞭に境された限局性の点状又は帯状の心筋壊死果が散在性に認められ、所によつては Fibrocytes の増生を伴う壊死筋線維の吸収過程や線維化が認められた(図11)。間質には円型細胞の浸潤があり、又毛細血管も拡張していた。以上の心筋変化は第2度に属するものであつた。

尚、冠動脈の周囲には結合織の増殖が認められ、1例(No.25)は内膜に軽度の浮腫が認められたが、管腔の狭窄は認められなかつた。

No.26

組織学的に、横紋が不明瞭になつた所や空胞変性が見られ、間質には浮腫が認められた。

(v) 60分間遮断群：肉眼的にも又組織学的にも3例(No.27~No.29)の全例に非可逆的变化が認められた。

No.27, No.28, No.29

肉眼的には、外膜面及び内膜面に広範囲に亘り境界鮮明な黄白色を呈する部分が見られ、赤色を呈する健存心筋部がこれによつて、不規則な大小の島状に分割されているのが認められた。剖面では厚さには特に著明な変化が見られなかつたが、硬度はやゝ増し、灰白色の変色部が周囲の心筋と比較的明らかに境されていた。

組織学的には、ほぼ全層に亘り心筋線維がその構造を失ひ、壊死に陥り、それに代つて結合織の強い増生が見られ、そのため不規則な走行を示す癰痕によつて健存心筋線維は大小の島状となつて認められた。これらの心筋変化は夫々No.27は第3度、No.28, No.29は第4度に属した(図12)。

尚、冠動脈には外、内膜の肥厚が認められたが内腔の狭窄は認められなかつた。

(vi) 90分間遮断群：肉眼的にも又組織学的にも3例(No.31, No.34, No.35)とも非可逆的变化が認められた。

No.31, No.34, No.35

肉眼的の所見は、60分遮断群とほぼ同様の所見を示したが、黄白色の色調及び周囲との境界は一層明瞭となつていた。

組織学的には、左心室前壁から心尖部を経て一部後壁に及ぶ広範囲の心筋線維の荒廃が見られ、殆んど全層に及ぶ不規則、不平等な癰痕化層によつて置換されていた(図13)。これらの変化は3例ともに第5度に属した。

尚、冠動脈には2例(No.31, No.34)に軽度の内膜肥厚が認められたが、内腔の狭窄は認められなかつた。

以上の所見を要約するに、常温下の冠血流遮断では10分間及び20分間遮断群7例は全例とも心筋には軽度の空胞変性或いは間質の浮腫等の可逆的な変化が認められたのみであり、30分間及び40分間遮断群6例ではその中4例に心筋の断裂崩壊、核の消失並びに結合織の増生に伴う Patchy Fibrosis が認められ、60分間及び90分間遮断群6例では全例に於いて崩壊した筋線維が結合織で置換された癰痕形成が殆んど全層に亘つて認められたのである。

〔II〕 低体温下冠動脈遮断実験

A. 心電図所見 (表 3)

1) 血流遮断中の心電図所見：前下行枝の血流遮断中には25例の全例に陽性の所見が認められた。即ち，STは2例で上昇及び23例で下降が見られ，Tは3例に平低化及び2例に逆転を来したが，これらの所見は，常温下実験群に比べると，その程度が何れも軽度であつた。

2) 遮断解除後の心電図所見：前下行枝の血流遮断解除後には，常温下実験群と同様に，遮断時間の長短によつて異なる心電図所見を示した。即ち，遮断解除

後2週間経過した後の心電図所見は，40分遮断群では6例の全例が術前の正常波型へと回復したが，60分及び90分遮断群では11例中6例が正常波型に回復し，他の5例は夫々陽性の所見を残し，更に150分遮断群では6例の全例に陽性の所見を残した。

以下遮断中及び遮断解除後の心電図所見を，各遮断群毎に述べる。

(i) 40分間遮断群 (No.36~41) (図14)：血流遮断により6例の全例にSTの下降を来したが，遮断解除後にはSTは速やかに回復に向い，解除2週後には全例が遮断前の正常波型に回復した。

表 3 低体温下，前下行枝血流遮断中及び遮断解除後の心電図所見

| 遮断時間 | 実験犬 | | 遮断中 | | 遮断解除後 | | 二週間 | | 調律異常 | | | |
|------|-----|----|------|----|-------|----|------|----|------|-----|------|-----|
| | | | | | | | | | 期外収縮 | | 心室細動 | |
| | 番号 | 性別 | STⅠ | TⅠ | STⅠ | TⅠ | STⅠ | TⅠ | 遮断中 | 解除後 | 遮断中 | 解除後 |
| 40分 | 36 | 早 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 37 | 早 | — | — | — | — | — | — | + | — | + | — |
| | 38 | 合 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 39 | 合 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 40 | 早 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| | 41 | 早 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | + |
| 60分 | 42 | 早 | D(+) | — | — | — | — | — | — | + | — | + |
| | 43 | 合 | D(+) | — | — | — | — | — | — | + | — | + |
| | 44 | 合 | D(+) | F | — | — | — | I | — | — | — | — |
| | 45 | 早 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | + |
| | 46 | 合 | D(+) | — | D(—) | — | — | I | — | — | — | — |
| | 47 | 早 | E(+) | — | E(+) | T | — | — | — | — | — | — |
| | 48 | 合 | D(+) | — | — | — | — | — | — | — | — | + |
| | 49 | 早 | D(+) | — | D(+) | — | D(+) | — | + | — | — | — |
| 90分 | 50 | 早 | D(+) | F | D(+) | — | — | — | — | + | — | — |
| | 51 | 合 | D(+) | I | — | — | — | I | — | — | — | — |
| | 52 | 早 | D(+) | F | — | — | — | — | — | + | — | + |
| | 53 | 早 | D(+) | — | — | — | — | I | — | + | — | — |
| | 54 | 早 | D(—) | — | — | — | — | I | — | + | — | — |
| | 55 | 早 | D(+) | I | D(+) | I | — | I | — | — | — | — |
| 150分 | 56 | 合 | E(+) | — | — | — | — | I | — | + | — | + |
| | 57 | 合 | D(+) | — | D(+) | — | — | I | — | — | — | — |
| | 58 | 早 | D(+) | — | — | — | — | I | — | — | — | — |
| | 59 | 早 | D(+) | — | — | — | — | I | — | + | — | + |
| | 60 | 早 | D(+) | — | — | — | — | I | — | — | — | — |

(註) E：ST上昇 D：ST下降 (＋)：ST>±0.5mv (＋)：±0.5mv>ST>±0.2mv (＋) ±0.2>ST>0
T：Tの増高 F：Tの平低下 I：Tの逆転
+…変化あり —：変化なし

尚, 1例 (No.37) は血流遮断直後に期外収縮を来し, 10分後に心室細動に陥り, 1例 (No.41) は遮断解除後心室性頻脈より心室細動に移行したが, 両者ともに 110 Volt, 2秒, 2回のカウンターショック及び心マッサージにより正常調律に回復した。

(ii) 60分間遮断群 (No.42~No.48) (図15): 血流遮断中7例中6例 (No.42~No.46, No.48) にSTの下降, 1例 (No.47) にSTの上昇, 中1例 (No.44) にTの平低化が認められた。遮断解除後にはST, Tともに回復に向うかの如くに見えたが, 解除2週間後の心電図では, 4例は術前と同様の正常波型に回復したが, 2例 (No.44, No.46) はTの逆転を残した。

尚, 遮断解除後に4例 (No.42, No.43, No.45, No.48) に心室細動の発生が見られたが, 中2例 (No.42, No.43) は心室性期外収縮から心室細動へと移行したものであり, 他の2例 (No.45, No.48) は心室性頻脈から心室

細動へと移行したものであり, 前者はともに解除後約10分で, 又後者はともに約20秒で心室細動に陥った。しかし乍ら, これらの心室細動は何れも110Volt, 2秒数回のカウンターショック及び心マッサージにより, 1例 (No.42) を除き, 細動除去に成功することが出来た。

(iii) 90分間遮断群 (No.49~No.54) (図16): 血流遮断後6例の全例にSTの下降を示し, 中2例 (No.50, No.52) にTの平低化, 1例 (No.51) にTの逆転が認められた。遮断解除後にもST, Tの回復は見られず, 解除2週間後には1例 (No.50) がST, Tともに術前の正常波型に回復したが, その他の4例では, 1例 (No.49) にSTの下降を残し, 3例 (No.51, No.53, No.54) にTの逆転が認められた。

尚, 1例 (No.49) は遮断後に心室性期外収縮を, 4例 (No.50, No.52, No.53, No.54) は遮断解除後に心

図14 低体温下, 前下行枝40分間遮断例の心電図 (Ⅱ誘導)

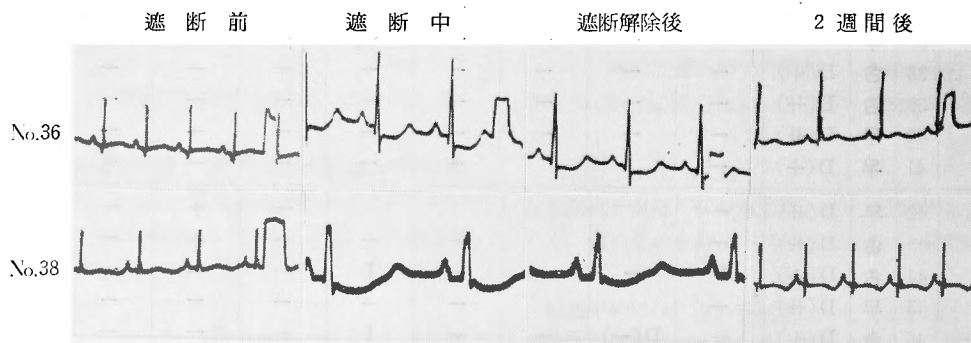


図15 低体温下, 前下行枝60分間遮断例の心電図 (Ⅱ誘導)

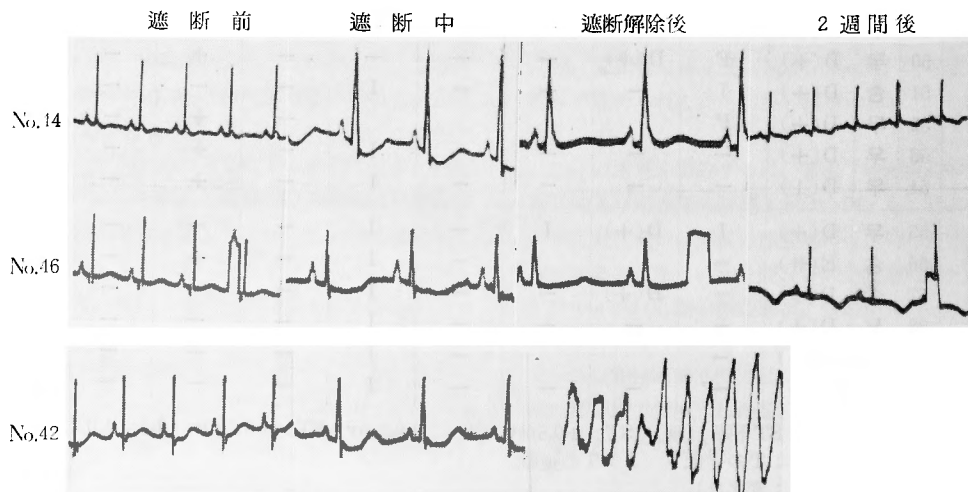


図16 低体温下, 前下行枝90分遮断例の心電図(Ⅱ誘導)

遮断前 遮断中 遮断解除後 2週間後

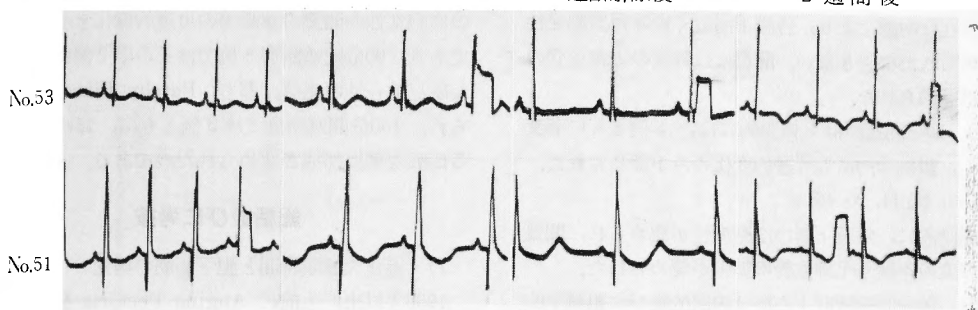
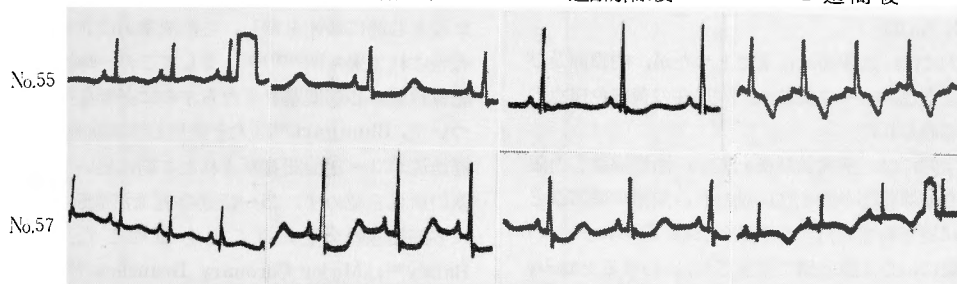


図17 低体温下, 前下行枝150分間遮断例の心電図(Ⅱ誘導)

遮断前 遮断中 遮断解除後 2週間後



室性期外収縮を示し, その中1例(No.52)は心室細動へと移行したが, 110Volt, 1.5秒, 4回のカウンターショック及び心マッサージにより細動を除去し得た。

(iv) 150分間遮断群(No.55~No.60)(図17): 血流遮断中, 6例中5例(No.55, No.57~No.60)にSTの下降, 1例(No.56)に上昇が認められ, 中1例(No.55)はTの逆転を示した。遮断解除後にはSTは全例回復したが, Tは全例に逆転を残し, 中1例(No.55)はCoronary Tを示した。

尚, 1例(No.56)は遮断解除後15分で心室性期外収縮を発生し, 間もなく心室細動へ移行したが, カウンターショック及び心マッサージにより細動を除去し得た。

B. 病理組織学的所見(表4)

検索方法及び心筋病変の判定基準は常温下実験群と同様である。以下各遮断群毎に述べる。

(i) 40分間遮断群: 肉眼的には3例(No.36, No.37, No.40)ともに苦変がなく, 組織学的には3例とも軽度の可逆的変化が見られたのみで, 非可逆的変化は認められなかった。

表4 低体温下, 前下行枝血流遮断による配下心筋及び遮断部冠動脈の病理組織学的所見

| 遮断時間 | 実験犬 | | 肉眼的所見 | 組織学的所見 | | | | |
|------|-----|----|-------|--------|-------|-----|--------|--|
| | | | | 心筋 | | 冠動脈 | | |
| | 番号 | 性別 | | 変性 | 壊死線維化 | 動脈壁 | 狭窄又は栓塞 | |
| 40分 | 36 | 早 | - + | - | - | - | - | |
| | 37 | 早 | - + | - | - | - | - | |
| | 40 | 早 | - + | - | - | - | - | |
| 60分 | 43 | ♂ | - + + | ± | - | - | - | |
| | 44 | ♂ | - + - | - | - | 浮腫 | - | |
| | 46 | ♂ | - + - | - | - | - | - | |
| 90分 | 50 | 早 | - + - | - | - | - | - | |
| | 51 | ♂ | + + + | 第1度 | 浮腫 | - | - | |
| | 53 | 早 | + + + | 第1度 | 浮腫 | - | - | |
| 150分 | 55 | 早 | + - + | 第5度 | 浮腫 | - | - | |
| | 56 | ♂ | + - + | 第5度 | - | - | - | |
| | 57 | ♂ | + + + | 第5度 | - | - | - | |

No.36, No.37, No.40

組織学的に心筋線維はその構造をよく保ち、横紋や核の存在は明瞭であり、外膜下層近くのみに空胞変性が認められたに過ぎない。間質には軽度の毛細血管の拡張が認められた。

(ii) 60分間遮断群：肉眼的には、3例ともに著変がなく、組織学的にも可逆的な変化のみが認められた。

No.43, No.44, No.46

組織学的に、外膜下層に空胞変性が認められ、間質には軽度の浮腫と毛細血管の拡張が認められた。

(iii) 90分間遮断群：心筋は肉眼的並びに組織学的に3例中2例 (No.51, No.53) に非可逆的な変化が認められたが、1例 (No.50) は肉眼的に、著変がなく、組織学的に、可逆的な変化のみが認められた。

No.51, No.53

肉眼的には、外膜面は正常であつたが、内膜面及び断面に正常色調の中に粟粒大、限局性の黄白色斑点の混在が認められた。

組織学的には、横紋及び核を失い、断裂崩壊した限局性の心筋壊死部が散在性に見られ、周囲の健常部とは明瞭に境されていた。この壊死部は Fibrocytes の増生、更には全く結合織で置換され、いわゆる Patchy Fibrosis を形成している所もあつた。間質には多核白血球の浸潤が認められ、毛細血管の拡張があつた。この心筋変化は第1度に属するものであつた。

尚、冠動脈には2例 (No.51, No.53) に内膜の浮腫が見られたが、管腔の狭窄は認められなかつた。

No.50

組織学的に外膜下層に空胞変性を認めるのみであつた。

(iv) 150分間遮断群：肉眼的にも又組織学的にも、3例ともに非可逆的な変化が認められた。

No.55, No.56, No.57

常温下60分遮断群とはほぼ同様の所見を呈した。即ち肉眼的には、外膜面及び内膜面に広汎な境界鮮明な黄白色部が見られ、中に赤色部及び白色部が混在するのが認められた。

組織学的には、心室壁は殆んど正常の構造を失い、筋線維は断裂崩壊し、核が消失、均質化して壊死に陥り、更にこれらが不規則、不平等の結合織で置換されて緻密化し、その間に僅かに健常な心筋線維が島状に認められた。この心筋変化は第5度に属した。

尚、冠動脈には1例 (No.55) に内膜の浮腫が認められたが、狭窄は認められなかつた。

以上の所見を要約すると、低体温下の冠血流遮断では、40分間及び60分間の遮断群6例はともに心筋線維の空胞変性や間質の浮腫等の可逆的な変化を示したのみであり、90分間遮断群3例ではその中2例に非可逆的な限局散在性の瘢痕、即ち、Patchy Fibrosis が認められ、150分間遮断群では3例ともに、ほぼ全層に亘る広汎な瘢痕形成が認められたのである。

総括並びに考按

1) 冠血流遮断時間と配下心筋の病変

1938年以来、生前に Angina Pectoris を有した患者の剖検に際して、冠動脈の閉塞が認められないにも拘らず心筋梗塞の存在する場合のあることが明かとなり、心筋が一時的にせよ一定時間以上乏血状態に置かれると心筋に壊死を来し、心筋梗塞が成立することが報告されて来た²⁵⁾²⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾。そしてこの一時的な心筋の乏血状態が心筋梗塞をもたらすのに必要な持続時間について、Blumgart³⁹⁾は犬を使用して実験的に検討し、冠血流が5～20分間遮断された心筋に於いては心筋梗塞の所見を認めず、25～45分の冠血流遮断では73%に心筋梗塞の発生することを証明した。更に近時 Bailey²⁸⁾は Major Coronary Branches の完全閉塞が45分以上続くならば、支配下心筋に壊死を生ずることを実験的に立証した。

著者の行つた常温下の実験では、表5の如く、前下行枝の10分間及び20分間の遮断群7例は何れも病理組織学的に非可逆的な変化を認めず、30分間及び40分間遮断群では、軽度の非可逆的な変化を認め、即ち6例中4例に夫々病理組織学的に Patchy Fibrosis を認め、更に60分間及び90分間遮断群6例では全例に、全層に及ぶ広汎な瘢痕を認めたのである。即ち、常温下の実験では、30～40分間の冠血流遮断により Patchy Fibrosis が現われ、40分間を超える遮断では明らかに心筋梗塞が発生するものと考えられ、前述の Blumgart や Bailey の報告とほぼ一致する結果を得たのである。

一方、27～29℃の低体温下に於ける遮断実験では、40分間及び60分間遮断群6例では、ともに心筋に非可逆的な変化は認められず、90分間遮断群の3例中2例に常温下30～40分間遮断群で見られたと同程度の、Patchy Fibrosis が認められたに過ぎず、150分間遮断群で初めて、3例の全例に広汎な心室壁全層に及ぶ瘢痕形成が認められたのである。即ち、低体温下では90分間の冠血流遮断により初めて Patchy Fibrosis が

表 5 冠血流遮断時間と配下心筋の病変並びに心電図変化（2週間後）との関係

| 遮断時間 | | 10分 | | | 20分 | | | | 30分 | | | 40分 | | | 60分 | | | 90分 | | |
|-----------------|------------------|-----|---|---|-----|----|----|----|------|------|----|------|-----|------|------|------|-----|-----|------|-----|
| 実験犬番号 | | 2 | 3 | 4 | 9 | 10 | 11 | 12 | 14 | 15 | 19 | 23 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 31 | 34 | 35 |
| 病理組織学的変化 | 肉眼的变化 | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | + | + | - | + | + | + | + | + | + |
| | 組織学的変化 (非可逆的) | - | - | - | - | - | - | - | 第1度 | 第1度 | - | 第2度 | 第2度 | - | 第3度 | 第4度 | 第4度 | 第5度 | 第5度 | 第5度 |
| 心電図変化 (2週間後) | ST _{II} | - | - | - | - | - | - | - | D(+) | D(+) | - | D(+) | - | D(+) | D(+) | D(+) | - | - | D(+) | - |
| | T _{II} | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | I | I | I | I | I | I | I | - | I |

| 遮断時間 | | 40分 | | | 60分 | | | 90分 | | | 150分 | | |
|-----------------|------------------|-----|----|----|-----|----|----|-----|-----|-----|------|-----|-----|
| 実験犬番号 | | 36 | 37 | 40 | 43 | 44 | 46 | 50 | 51 | 53 | 55 | 56 | 57 |
| 病理組織学的変化 | 肉眼的变化 | - | - | - | - | - | - | - | + | + | + | + | + |
| | 組織学的変化 (非可逆的) | - | - | - | - | - | ± | - | 第1度 | 第1度 | 第5度 | 第5度 | 第5度 |
| 心電図変化 (2週間後) | ST _{II} | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | T _{II} | - | - | - | - | I | I | - | I | I | I | I | I |

(註)

D : ST_{II}の下降

(+): $\pm 0.5\text{mv} > \text{ST} > \pm 0.2\text{mv}$

(+): $\pm 0.2\text{mv} > \text{ST} > 0$

I : T_{II}の逆転

+: 変化あり

- : 変化なし

表 6 前下行枝血流遮断による心室細動の発生

| 常 温 下 遮 断 群 | | | | 低 体 温 下 遮 断 群 | | | |
|-------------|------|-----|-----|---------------|------|-----|-----|
| 遮断時間 | 実験例数 | 遮断中 | 遮断後 | 遮断時間 | 実験例数 | 遮断中 | 遮断後 |
| 10分 | (7例) | 1例 | 0 | 40分 | (6例) | 1例 | 1例 |
| 20分 | (6例) | 0 | 1例 | 60分 | (7例) | 0 | 4例 |
| 30分 | (8例) | 0 | 5例 | 90分 | (6例) | 0 | 1例 |
| 40分 | (5例) | 0 | 2例 | 150分 | (6例) | 0 | 2例 |
| 60分 | (3例) | 1例 | 0 | | | | |
| 90分 | (6例) | 0 | 2例 | | 25例 | 1例 | 8例 |
| | 35例 | 2例 | 10例 | | | | 9例 |
| | | | 12例 | | | | |

現われ、150分を超える遮断では明かに心筋梗塞が発生することが判明した。

以上の如く、冠血流遮断によつて生じる配下の心筋障害は、血流遮断時間の長短によつて差異を生じ、遮断時間が長い程心筋障害の程度が強くなり、常温下では30～40分前後の遮断により心筋に非可逆的な変化が形成され始めるが、低体温法を応用すると、この遮断許容時間を90分前後にまで延長せしめ得ることを知つた。

以上の成績は冠動脈閉塞に対して血流を再開せしめる手術を行おうとする場合には、閉塞後極めて短時間の内にこれを始めなければならず、且つ病変部を切除して動脈吻合を行うとか、或いは Endarterectomy を実施するに当つては、冠動脈の血流遮断時間は常温下では30分以内に止めるべきであることを示すものである。

しかし乍ら、低体温下の実験成績から、将来、冠閉塞発作後急性期の患者に低体温法を応用するならば、この遮断時間を90分前後まで延長せしめ得ることが考えられるので、かかる根治的救急手術の実施が可能となる時代も左程遠くはないものと想像される。

2) 冠血流遮断後の心電図所見と心筋の病変

前下行枝結紮による心電図変化は、その遮断時間中は、従来多くの報告にある如く^{40)～43)}ST及びTの典型的な所見が全例に見られ、特に遮断直後の所見は最も著明であつたが、時間の経過につれて漸次その所見は軽減した。これは遮断後に、いわゆる冠内性副血行が徐々に発達して心筋乏血部へ血液を補給するに到る故と考えるべきであらう。一方、低体温下遮断時の心電図は常温下例と同様な所見を示したが、その程度は常

温下例に比べて何れも軽度であつた。蓋し、低体温法による心機能の低下に伴い心筋の酸素需要が低下し、血流遮断部の心筋の酸素不足が常温下例程に生体によつて深刻な影響を示さなかつた故であらう。

次に冠血流の遮断を解除すると同時にST及びTの変化は回復する傾向を示したが、その経過は遮断時間の長短によつて夫々異なつた所見を呈した。一般にSTの変化は解除後時日の経過とともに漸次軽度となつたが、これに反してTはむしろ著明な変化へと移行した。即ち、遮断解除後2週間経過後の心電図は常温下10分間、20分間及び低体温下40分間の比較的短時間遮断群では、ST、Tともに術前の正常波型に回復したが、これに反して常温下30分間、40分間及び低体温下90分間の遮断群では、著明な冠不全或いは軽度の心筋梗塞の所見を残し、更に常温下60分間、90分間及び低体温下150分間の遮断群では全例にCoronary T等の著明な心筋梗塞の所見を示したのである。即ち、常温下実験群に於いても又低体温下実験群に於いても、表5の如く遮断解除後2週間後に於いて尚心筋に非可逆的な変化を残した例では、全例心電図所見にも明確に冠不全或いは心筋梗塞の所見を示し、一方心筋に非可逆的な変化を残さなかつた例は、心電図所見も正常波型へと回復を示したものが多かつたのである。

以上の如く、心筋の形態学的所見と心電図所見とはほぼ一致することが確かめられ、このことは、冠血流障害に対し血流再開を企てる手術を適用した場合に、心電図を追跡するならば、その手術の効果を早期に且つ端的に判定し得るであろうことを暗示するものと思われる。

3) 冠血流遮断及び解除に伴う心室細動の発生につ

いて。

著者は本実験に際して、表6の如く、61例中21例(35%)に心室細動の発生を認めた。即ち、常温下遮断群35例中12例(31.3%)に、又低体温下遮断群25例中9例(36%)に夫々心室細動の発生を認めた。この発生率はLitvak⁴⁴⁾、Bakst⁴⁵⁾、Bailey²⁸⁾等の報告よりも低い、Blumgart³⁹⁾、Sewell⁴⁶⁾、Chardack⁴⁷⁾等の成績よりは高いものである。此処に興味深い点は著者の実験例に於いては、血流遮断中よりも、むしろ遮断を解除し血流が再開した際に著明に多くの心室細動が発生した事実である。即ち、遮断中には3例のみに発生したのに比べて、血流再開直後には実に18例の多数にその発生を見たのである。この血流再開後の心室細動の発生率は、従来報告されて来たもの²⁸⁾³⁹⁾よりも高いのであるが、或る特定の遮断時間群に高率に発生したのであり、即ち解除に先行する遮断時間の長短に密接な関係有するものと思われた。

従来、心室細動の発生機転については種々論議されているが、主として二つの考え方に大別される。先ずBeck一派の主張する説は^{48)~50)}、心筋の或る部位に急性の乏血が生ずると心臓は電気的に不安定な状態に陥り、易刺激性となつて心室細動の準備状態を形成し、この局所的な乏血が、心筋全体に亘る乏血の際よりも細動を発生し易いと考えられるものである(Trigger Mechanism)そして更にこの乏血部へ急激な血流再開が行われると、それまで乏血状態のままで一応電氣的に安定していた心筋が、再び電氣的に不安定な状態となり、心室細動を惹起し易いとも述べている(Reverse Trigger Mechanism)この心筋内酸素濃度の不調和が細動の発生を促すものであるとするBeckの説はWiggers⁵¹⁾、Zao⁵²⁾等の結紮実験によつても立証

された。著者も又冠血流の遮断により、その支配下の心筋が青色乏血部として赤色健常部の中に認められ、その青色乏血部と周囲の赤色健常部とから心外膜誘導によつて記録した心電図所見に於いて、図18の如く、青色部ではSTが上昇し、赤色部ではSTが下降を示す事実を認め、即ち、心筋がElectric Instabilityの状態にあることを立証し得た。引き続き、遮断を解除して血流を再開すると、その直後に、この青色乏血部は直ちにその色調を回復するのみならず却つて健常部より著明に赤色を呈するという興味深い現象を認め、この時の心電図は健常部のSTは直ちに回復したが、乏血部のSTは更に上昇を持続するのを認めたのである。この所見は血流再開時にも心筋にElectric Instabilityが生じうること、即ち、Reverse Trigger Mechanism成立の可能性を示すものと考えて差支えないであろう。

次に細動発生の原因としてLepeschkin⁵³⁾ Reynolds⁵⁴⁾等の主張する説は、心筋細胞内の電解質の代謝異常が心電図変化発現の実体であるとし、特にカリウムイオン濃度の及ぼす影響を重大視する説である。即ち、冠血流が遮断されると、心筋細胞内カリウムが血液中に移行して、血清中のカリウム濃度が高くなり、細胞内カリウムと血清カリウムとの比が変動するため、心室細動が招来され易くなるというのであるが、更に血流が再開された際にも恐らく同じようなカリウムイオンの不均衡状態が発生することによつて心室細動が起りうるものと想像されるのである。

著者の実験中に於いて観察した心室細動の発生様式にもほぼ二つの型式が見られた。即ち、図19の如く血流再後約20秒で心室性頻脈を来し、直ちに心室細動へと移行した1)の如き型と、約10分で心室性期外収縮

図18 前下行枝血流遮断による心電図変化(心外膜誘導)

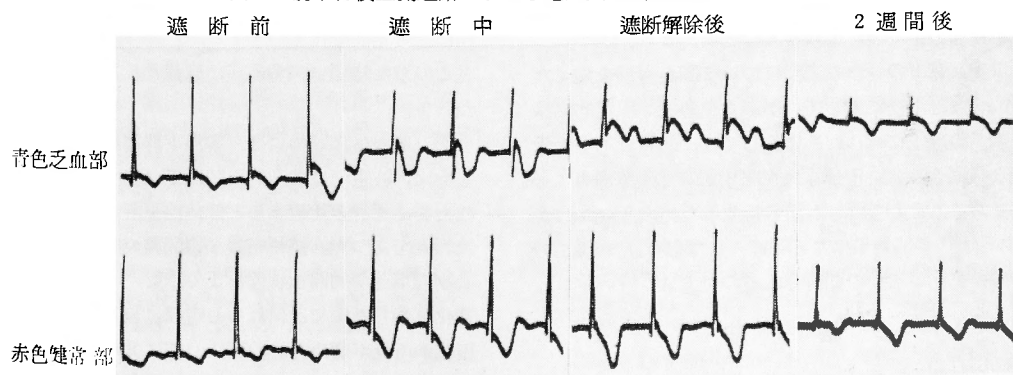
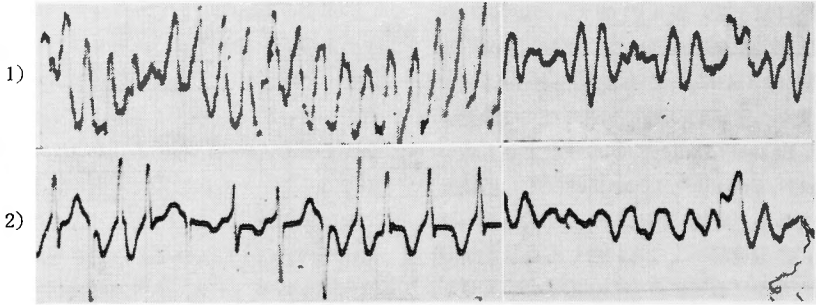


図19 前下行枝血流遮断解除後の心室細動の発生



- 1) 心室性頻脈より心室細動に移行（解除約20秒後）
 2) 心室性期外収縮より心室細動に移行（解除約10分後）

から漸次心室細動へと移行した 2) の如き型とが認められたのである。蓋し、前者は Reverse Trigger によるものであり、後者はカリウムイオンの関与によると推察されるのである。

次に心室細動の発生は常温下30分間遮断群及び低体温下60分間遮断群に特に多く認められた。この両者は何れも病理組織学的にその支配下の心筋に Patchy Fibrosis が認められるかどうかの限界にある例であつて、これは、冠血流遮断によつて心室細動を発生し易いような心筋は、その遮断後に冠内性副血路の発達が乏血に打勝ちうるかどうかの限界にある心筋と推定されるのである。常温下40分間、低体温下90分間以上の血流遮断によつては、心筋は明かに広汎な壊死に陥るので、もはや Trigger Mechanism が成立し難くなり、かかる長時間の遮断後には却つて心室細動の発生が少なかつたものと考えて差支えないであらう。

尚、著者は、以上の如き心室細動は適切な心マッサージとカウンターショック等の心蘇生術により容易に除去し得るものであり、とくにカウンターショックが奏効することを認めたが、この事実は冠不全に対する Direct Procedure 並びに低体温法の応用に対して明るい見通しを与えてくれるものといえよう。

以上、著者の行つた実験について聊か考察を加えたが、今後冠不全に対して、かかる救急的、根治的直接手術が実際に行われるに際しては、勿論冠不全の適確な早期診断と、正確な血管病変部の把握が極めて必要である。そして既にかかる目的のための Angiography^{55)~57)} の成果が着々と挙げられており、今後この方向の発展が大いに期待されるのである。

結 論

冠動脈閉塞乃至狭窄によつて招来される冠不全に対

する外科的療法として、最近冠動脈の障害部の Endarterectomy や Resection 等を行い根治を計ろうとする直接的な方法、いわゆる Direct Procedure が試みられるようになって来た。しかし乍ら、この手術によつて、障害された血流の再開を図るに当つては、血流再開時に心室細動が発生するや否や、又冠血流の遮断によりその配下の心筋に非可逆的变化が惹起される時間的限界はどれ位であるか等の基礎的な問題が先ず検討されるべきものと考えられる。

著者は犬60頭を使用し、常温下及び低体温下に、左冠動脈前下行枝を一定時間遮断し、遮断中及び解除直後並びに2週間後の心電図と心筋の変化を検索し、以下に述べる結論を得た。

1) 常温下20分間以内の冠血流遮断では、その配下の心筋には病理組織学的に非可逆的变化を残さず、30~40分間の遮断では Patchy Fibrosis を残すことがあり、60分間以上の遮断では広汎な瘢痕形成が認められた。これに比べて、27~29℃の低体温下では、90分間前後の遮断によつて初めて Patchy Fibrosis を認め、150分間の遮断では広汎な瘢痕形成が認められた。以上より、常温下では30~40分の冠血流遮断は配下心筋に非可逆的变化を招来するが、低体温法を応用するとこの遮断時間が90分前後に延長されることを知つた。

2) 冠血流遮断中には、常温下群並びに低体温下群ともに、心電図に典型的な ST, T の陽性所見が認められたが、両群を比較すると低体温下群の方がその程度は軽度であつた。遮断解除2週間後の心電図所見は、心筋の形態学的回復状態をよく示し、心筋に非可逆的变化を残した例では何れも心電図に冠不全或いは心筋梗塞の所見が認められたが、心筋に非可逆的变化を残さなかつた例では心電図も正常へと回復を示した。

、3) 冠血流遮断により、60例中21例に心室細動の発生が認められたが、その中の18例までが遮断解除直後即ち、解除後約20秒或いは約10分で発生したものであった。且つ、これらの細動発生は常温下30分間遮断群及び低体温下60分間遮断群に特に多く発生した。即ち、何れも配下の心筋が Patchy Fibrosis を現わすかどうかの限界点にある例に多発した。この事実は Reverse Trigger Mechanism による心室細動の発生を推定せしめるものと思われる。これらの心室細動には、心マッサージやカウンターショック等の心蘇生術が可成りよく奏効することを知つた。

稿を終るに臨んで、御指導を賜つた麻田栄教授並びに御援助を戴いた武内敦郎講師、岸智、寺西輝高の両学士、及び協同研究者各位に心から感謝の意を表します。

文 献

- 1) Beck, C. S. and Tichy, V. L. : The Production of a Collateral Circulation to the Heart. I. An Experimental Study. *Am. Heart J.*, **10**, 849, 1935.
- 2) O'Shaughnessy, L. : An Experimental Method of Providing a Collateral Circulation to the Heart. *Brit. J. Surg.*, **23**, 665, 1936.
- 3) Lezius, A. : Die Künstliche Blutversorgung des Herzmuskels. *Arch. Klin. Chir.*, **189**, 343, 1937.
- 4) Carter, B. N. and Gall, E. A. : An Experimental Study of Collateral Coronary Circulation Produced by Cardiopneumonopexy. *Surg.*, **25**, 489, 1949.
- 5) Thompson, S. A. : Development of Pericardial Adhesions Following the Use of Talc. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **11**, 260, 1939.
- 6) Thal, A. P. and Miller, F. A. : Surgical Approaches to the Problem of Myocardial Ischemia. *Circulation*, **14**, 901, 1956.
- 7) Vineberg, A. : Clinical and Experimental Study in the Treatment of Coronary Artery Insufficiency by Internal Mammary Artery Implantation. *Internat. Coll. Surg.*, **22**, 503, 1951.
- 8) Vineberg, A. M. : Development of Anastomosis Between Coronary Vessels and Transplanted Internal Mammary Artery. *Canada Med. A. J.*, **55**, 117, 1946.
- 9) Litvak, J. and Vineberg, A. M. : Left Internal Mammary Arteriocardiopepy in

the Therapy of Coronary Artery Insufficiency. *Surg.*, **41**, 738, 1957.

- 10) Fuquay, M. C. and Carey, L. S. : Myocardial Revascularization : A Comparison of Internal Mammary and Subclavian Artery Implantation in the Laboratory. *Surg.*, **43**, 226, 1958.
- 11) Beck, C. S. and Stanton, E. : Revascularization of the Heart by Grafting a Systemic Artery of a New Branch from the Aorta into the Coronary Sinus. *J. A. M. A.*, **137**, 436, 1948.
- 12) Beck, C. S. and Hahn, R. S. : Revascularization of the Heart, A Study of Mortality and Infarct Following Multiple Coronary Artery Ligation. *Circulation*, **5**, 801, 1952.
- 13) 麻田栄, 武内敦郎, 中村和夫 : 冠不全に対する Cardiopericardiopexy の経験. *日胸会誌*, **4**, 532, 昭31.
- 14) 麻田栄, 板谷博之, 武内敦郎, 中村和夫, 隠岐和彦, 関一郎, 三戸繁 : 冠不全に対する Cardiopericardiopexy の経験. *胸部外科*, **9**, 633, 昭31.
- 15) 麻田栄 : 冠不全の手術. *外科治療*, **2**, 763, 昭35.
- 16) Asada, S. and Takeuchi, A. : Cardiopericardiopexy for Coronary Insufficiency. *J. J. M. A.*, **10**, 1694, 1956.
- 17) Takeuchi, A. : Experimental Studies on the Surgical Treatment for Coronary Insufficiency. *Arch. Jap. Chir.*, **28**, 1067, 1959.
- 18) Absolon, K. B., Aust, J. B. and Varco, R. : Surgical Treatment of Occlusive Coronary Artery Disease by Endarterectomy or Anastomotic Replacement. *J. Thoracic Surg.*, **32**, 1, 1956.
- 19) Bailey, C. P., May, A. and Lemmon, W. M. : Survival After Coronary Endarterectomy in Man. *J. A. M. A.*, **164**, 642, 1957.
- 20) Julian, O. C. and Lapez-Bolio, M. : Direct Surgical Procedures on the Coronary Arteries : Experimental Studies. *J. Thoracic Surg.*, **34**, 654, 1957.
- 21) Moore, T. C. and Riberi, A. : Maintenance of Coronary Circulation During Systemic-to-Coronary Artery Anastomosis. *Surg.*, **43**, 245, 1958.
- 22) Beck, C. S., and Leighninger, D. S. : Scientific Basis for the Surgical Treatment of Coronary artery Disease. *J. A. M. A.*, **159**, 1264, 1955.
- 23) Brofman, B. L., Leighninger, D. S. and Beck, C. S. : Electric Instability of the Heart : The Concept of the Current of Oxygen Differential in Coronary Artery Disease. *Circulation*, **13**, 161, 1956.

- 24) Sewell, W. H., Koth, D. R. and Huggins, C. E. : Ventricular Fibrillation in Dogs After Sudden Return of Flow to the Coronary Artery. *Surgery*, **38**, 1050, 1955.
- 25) Blumgart, H. L., Schlesinger, M. J., Davis, D. : Studies on the Relation of the Clinical Manifestations of Angina Pectoris, Coronary Thrombosis, and Myocardial Infarctions the Pathologic Findings, with Particular Reference to the Significance of the Collateral Circulation. *Am. Heart J.*, **19**, 1, 1940.
- 26) Gross, H., Sternberg, W. H. : Myocardial Infarction Without Significant Lesions of Coronary Arteries. *Arch. Int. Med.*, **64**, 249, 1939.
- 27) Herrman, L., Blumgart, H. L., Monroe, J. and Schlesinger, M. J. : Experimental Studies on the Effect of Temporary Occlusion of Coronary Arteries. *Am. Heart J.*, **22**, 374, 1941.
- 28) Yabuki, S., Blanco, G. and Bailey, C. P. : Time Studies of Acute, Reversible, Coronary Occlusion in Dogs. *J. Thorac. Card. Surg.*, **38**, 40, 1959.
- 29) Bigelow, W. G., Lindray, W. K., Harrison, R. C. and Gordon, R. A. : Oxygen Transport and Utilization in Dogs at Low Body Temperatures. *Am. J. Phys.*, **160**, 125, 1950.
- 30) Bigelow, W. G. : General Hypothermia for Intracardiac Surgery. *Ann. Surg.*, **132**, 531, 1950.
- 31) Swan, H. and Zaievn, I. : Cessation of Circulation in General Hypothermia. *Ann. Surg.*, **138**, 360, 1953.
- 32) Hegnauer, A. H. : Oxygen Consumption and Cardiac Output in the Hypothermic Dog. *Am. J. Phys.*, **178**, 138, 1954.
- 33) 桂重次 : 開心術と低体温の諸問題. 胸部外科, **12**, 923, 昭34.
- 34) 橋本義雄 : 低体温時に於ける心筋代謝. 胸部外科, **12**, 925, 昭34.
- 35) 柿原仔 : 心臓内直視手術に関する研究. 呼吸と循環, **5**, 390, 昭32.
- 36) 遠藤三樹男 : 低体温及び超低体温麻酔に関する研究. 麻酔, **8**, 751, 昭34.
- 37) Egan, W. B. : Infarction of the Heart. III. Clinical Course and Morphological Findings. *Ann. Int. Med.*, **12**, 71, 1938.
- 38) Friedberg, C. K. and Horn, H. : Acute Myocardial Infarction Not Due to Coronary Artery Occlusion. *J. A. M. A.*, **112**, 1675, 1939.
- 39) Blumgart, H. L., Gilligan, D. R. and Schlesinger, M. J. : Experimental Studies on the Effect of Temporary Occlusion of Coronary Arteries. *Am. Heart J.*, **22**, 374, 1941.
- 40) Rakita, L., Borderas, J. L., Rothman, S. and Prinzmetal, M. : Studies on the Mechanism of Ventricular Activity : Early Changes in the RS-T Segment and QRS Complex Following Acute Coronary Artery Occlusion : Experimental Study and Clinical Applications. *Am. Heart J.*, **48**, 351, 1954.
- 41) Bayley, R. H., Ladue, J. S. and Yuk, D. J. : Electrocardiographic Changes (Local Ventricular Ischemia and Injury Produced in the Dog by Temporary Occlusion of a Coronary Artery), Showing a New Stage in the Evolution of Coronary Infarction. *Am. Heart J.*, **27**, 164, 1944.
- 42) Harris, B. R. and Hussey, R. : The Electrocardiographic Changes Following Coronary Artery Ligation in Dogs. *Am. Heart J.*, **12**, 1724, 1936.
- 43) Kimura, E., Suzuki, N., Kamazawa, T., Ito, Y., Harigai, N., Yamamoto, F., Kumagai, S., Suzuki, Y., and Ohara, F. : Experimental Studies on the Coronary Insufficiency and the Coronary Occlusion. On the Relation of the Coronary Blood Flow and the ST Deviation in the Electrocardiogram. *Tohoku J. Exper. Med.*, **66**, 25, 1957.
- 44) Litvak, J., Siderides, L. E. and Vineberg, A. M. : The Experimental Production of Coronary Artery Insufficiency and Occlusion. *Am. Heart J.*, **53**, 505, 1957.
- 45) Bakst, A. A., Costas, D. J., and Bailey, C. P. : Mortality Study Following Circumflex Coronary Artery Ligation. *J. Thoracic Surg.*, **30**, 57, 1955.
- 46) Sewell, W. H., Koth, D. R. and Huggins, C. E. : Ventricular Fibrillation in Dogs After Sudden Return of Flow to the Coronary Artery. *Surg.*, **38**, 1050, 1955.
- 47) Chardack, W. M., Boljan, F. J., Olson, K. C., Cage, A. A. and Farnthworth, W. E. : The Mortality Following Ligation of the Anterior Descending Branch of the Coronary Artery in Dogs : an Experimental Study. *Ann. Surg.*, **141**, 443, 1953.
- 48) Beck, C. S. : Symposium on Coronary Artery Disease; Blood Supply to Ischemic Myocardium Distal to the Occlusion of a Coronary Artery. : *Diseases of the Chest*, **31**, 243, 1957.
- 49) Beck, C. S. and Leighninger, D. S. : Oper-

図7 遮断解除2週間後の Coronary Autoangiogram.
矢印は遮断部を示すが、狭窄は認められない。
No.23犬



図8 遮断解除2週間後の遮断部冠動脈。壁には
著変が認められず、管腔内には Bismuth-
oxychloride (血管造影剤)が見られる。
No.23犬, HE染色, ×50



図9 常温下, 前下行枝10分間遮断, 解除2週間後の
配下の心筋。核周囲の空胞変性が認められる。
No.2犬, H.E染色, ×400

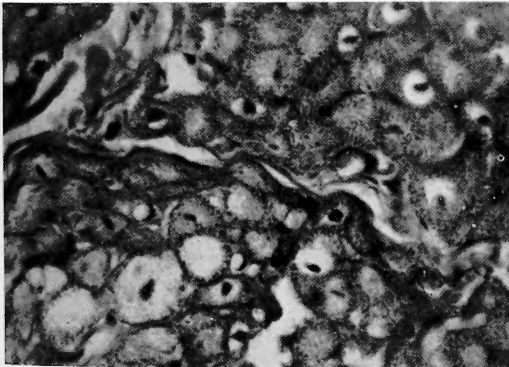


図10 常温下, 前下行枝30分間遮断, 解除2週間後の
配下の心筋。Patchy Fibrosisを示す。
No.15犬, H.E染色, ×50

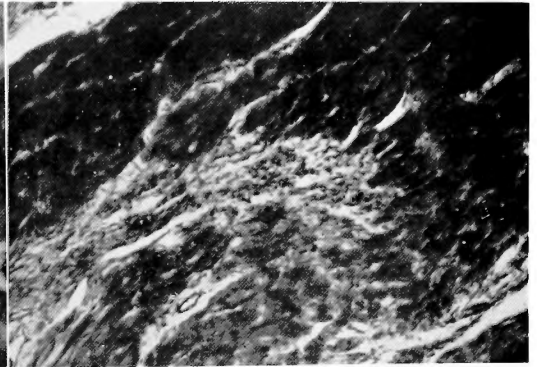
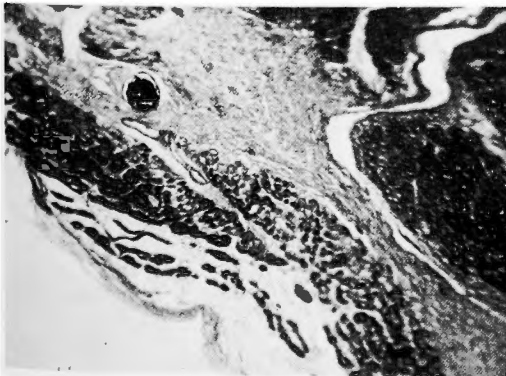
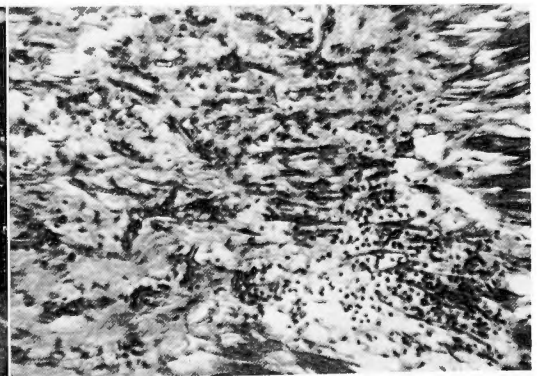


図11 常温下, 前下行枝40分間遮断, 解除2週間後の配下で筋。No.25犬, H.E染色。
a) 心内膜下層に帯局した線維化巣が認められる。×50。
b) 心筋は断裂崩壊して, 小円型細胞浸潤が認められる。×200。



a)



b)

図12 常温下，前下行枝60分遮断，解除2週間後の配下の心筋，筋線維はその構造を失い，不規則な走行を示す癒痕により，心筋健存部分が島状に認められる．No.27犬，H.E.染色， $\times 20$.

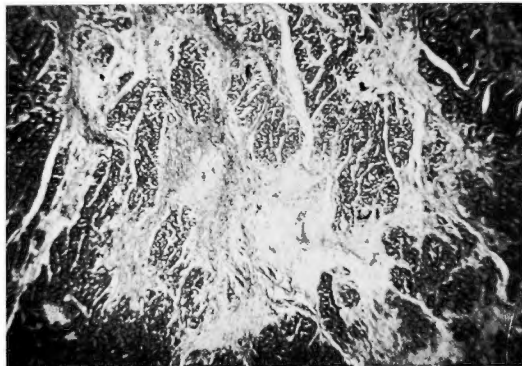


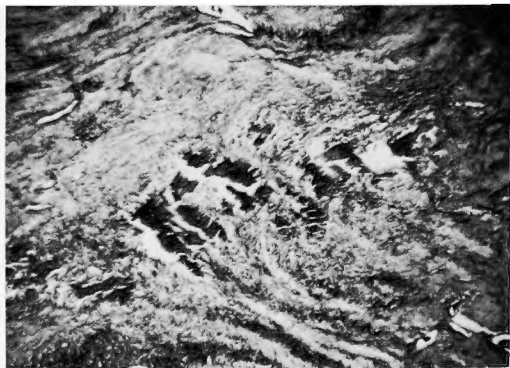
図13 常温下，前下行枝90分遮断，解除2週間後の配下の心筋．No.34犬，H.E.染色.

a) 心室壁のほぼ全層に亘り癒痕形成が認められる． $\times 20$.

b) 癒痕形成の中に僅かに残存せる筋線維が認められる． $\times 40$.



a)



b)

- ation for Coronary Artery Disease. J. A. M. A., **156**, 1226, 1951.
- 50) Brofman, B. L., Leighninger, D. S. and Beck, C. S. : Electric Instability of the Heart: The Concept of the Current of Oxygen Differential in Coronary Artery Disease. *Circulation*, **13**, 161, 1956.
- 51) Wiggers, C. J., Wegria, R. and Pinera, B.: The Effect of Myocardial Ischemia on the Fibrillation Threshold, the Mechanism of Spontaneous Ventricular Fibrillation Following Coronary Occlusion. *Am. J. Physiol.*, **131**, 309, 1940.
- 52) Zao, Z. Z. : Studies on the Nature of the ST segment Changes. ST segment Changes Influenced by Varing Concentration of Oxygen in Experimental Coronary Artery Occlusion. *Am. Heart. J.*, **58**, 88, 1959.
- 53) Lepeschkin, E. a nd Surawirz, B. : Blectrocardiographic Pattern of Hypocalcium. *Circulation*, **8**, 801, 1953.
- 54) Reynolds, T. B., Martin, M. M. and Homarn, R. E. : Serum Electrolytes and the Electrocardiography. *Am. Heart. J.*, **42**, 671, 1951.
- 55) Anlyan, W. G., Baylin, G. J., Fabrikant, J. I. and Trumba. : Studies in Coronary Angiography. *Surg.*, **45**, 7, 1951.
- 56) Connon, J. A., Clifford, C. A. : Coronary Angiographic Diagnostic Value in Dogs. *Surg.*, **6**, 197, 1957.
- 57) Grossmann .N. : Visualization of Coronary Arteries in Dogs. *Am. J. Roentgenol.*, **54**, 57, 1945.